



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer:

0 202 538

A1

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 86106209.9

(51) Int. Cl. 4: A 23 K 1/16

(22) Anmeldetag: 06.05.86

C 07 D 333/38, C 07 D 333/68  
C 07 D 333/78, C 07 D 333/80

(30) Priorität: 17.05.85 DE 3517706  
16.08.85 DE 3529247

(72) Erfinder: Hallenbach, Werner, Dr.  
Kleiststrasse 10  
D-4018 Langenfeld(DE)

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
26.11.86 Patentblatt 86/48

(72) Erfinder: Lindel, Hans, Dr.  
Carl-Duisberg-Strasse 321  
D-5090 Leverkusen(DE)

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE FR GB IT LI NL SE

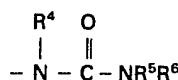
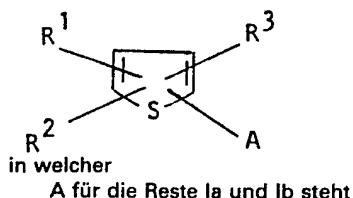
(72) Erfinder: Berschauer, Friedrich, Dr.  
Claudiusweg 9  
D-5600 Wuppertal 1(DE)

(71) Anmelder: BAYER AG  
Konzernverwaltung RP Patentabteilung  
D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk(DE)

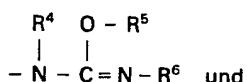
(72) Erfinder: Scheer, Martin, Dr.  
Herberts-Katernberg 7  
D-5600 Wuppertal 1(DE)

(54) Leistungsfördernde Mittel.

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft leistungsfördernde  
Mittel für Tiere, die durch einen Gehalt an Thiénylharnstoffen  
oder -isoharnstoffen der Formel I



Ia



Ib

R<sup>3</sup> für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht, gekenn-  
zeichnet sind.

- 1 -

5 BAYER AKTIENGESELLSCHAFT  
 Konzernverwaltung RP  
 Patentabteilung

5090 Leverkusen, Bayerwerk  
 Rt/cm/c  
 II

10

Leistungsfördernde Mittel

15

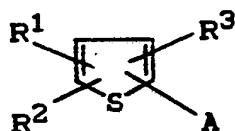
Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von teilweise bekannten Thienylharnstoffen und -isoharnstoffen als leistungsfördernde Mittel bei Tieren.

20 Thienylharnstoffe sind bereits bekannt geworden. Sie finden Verwendung als Herbizide und Pflanzenwachstumsregulatoren (vgl. DE-OS 2 040 579, 2 122 636, 2 627 935, 3 305 866, EP-OS 4 931).

25 Es ist jedoch nichts über ihren Einsatz als leistungsfördernde Mittel bei Tieren bekannt geworden.

1. Es wurde gefunden, daß Thienylharnstoffe und -isoharnstoffe der Formel I

30



I

35

in welcher

Le A 23 725-Ausland

5        A        für die Reste Ia und Ib steht



10



15        R<sup>1</sup>        für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

20        R<sup>2</sup>        für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

25        R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen oder heterocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

30        R<sup>3</sup>        für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

          R<sup>4</sup>        für Wasserstoff oder Alkyl steht.

35

5      R<sup>5</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

10     R<sup>6</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

15     R<sup>7</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,

20     R<sup>8</sup>    für Wasserstoff oder Alkyl oder Cycloalkyl  
steht,

25     R<sup>9</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht,

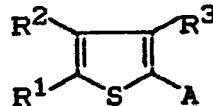
25     R<sup>10</sup>   für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

hervorragende leistungsfördernde Wirkung bei Tieren  
besitzen. Thienylharnstoffe und -isocharnstoffe der  
Formel I sind z.T. bekannt.

30

Thienylharnstoffe der Formel II

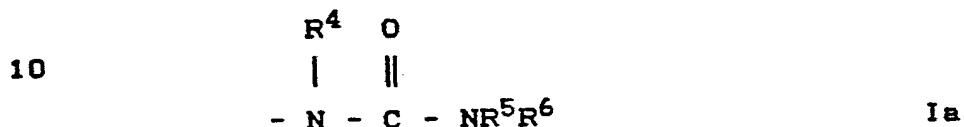
35



II

5 in welcher

A für den Rest Ia steht



15 R<sup>1</sup> für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Aryl steht,

20 R<sup>2</sup> für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

25 R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

30 R<sup>3</sup> für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

R<sup>4</sup> für Wasserstoff oder Alkyl steht,

35

5      R<sup>5</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
       Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
       substituiertes Aryl steht,

10     R<sup>6</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
       Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder  
       Heteroaryl steht,

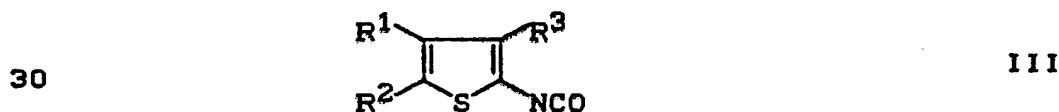
15     R<sup>7</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
       Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
       substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

20     R<sup>8</sup>    für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

25     R<sup>9</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
       Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
       substituiertes Aryl steht,

R<sup>10</sup>   für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

25     können z.B. hergestellt werden, indem man Thienyl-isocyanate der Formel III



35     in welcher  
       R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

5 mit Aminen der Formel IV

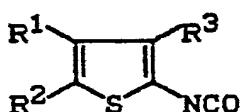


IV

10 in welcher

15 2.  $\text{R}^5$  und  $\text{R}^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,  
umgesetzt.

20 2. Es wurden die neuen Thiénylisocyanate der Formel III  
gefunden



III

25 in welcher

30  $\text{R}^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy,  
Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio,  
Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste  
aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

35  $\text{R}^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy,  
Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio,  
Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste  
aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl  
steht,

35

5       $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

10       $R^3$  für die Reste  $\text{COOR}^7$ ,  $\text{CONR}^8R^9$ ,  $\text{COR}^{10}$  steht,

15       $R^7$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Methyl, Cycloalkyl,  $C_{2-4}$ -Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

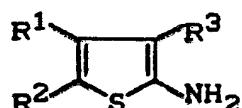
20       $R^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

25       $R^9$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

30       $R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

35      mit Ausnahme von 3-Methoxycarbonyl-thien-2-yl-isocyanat.

3.      Es wurde ferner gefunden, daß man die neuen Thienyl-isocyanate der Formel III gemäß 2 (oben) herstellen kann, indem man Thienylamine der Formel V



V

5

in welcher

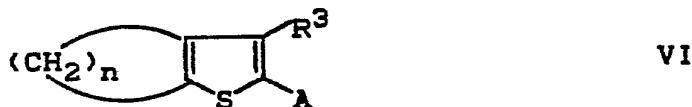
$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  die in 2 (oben) angegebene Bedeutung haben,

10

mit Phosgen umsetzt.

4. Es wurden ferner die neuen Thienylharnstoffe und -isocharnstoffe der Formel VI gefunden

15



in welcher

20

n für 3, 4, 5 oder 6 steht,

A für die Reste Ia und Ib steht

25



30

$R^3$  für den Fall, daß n für 3, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>3</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

35

5      R<sup>4</sup>    für Wasserstoff oder Alkyl steht,

10     R<sup>5</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

15     R<sup>6</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

20     R<sup>7</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,

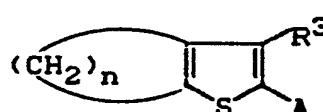
25     R<sup>8</sup>    für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

30     R<sup>9</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht,

25     R<sup>10</sup>   für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht.

5.   Es wurde ferner gefunden, daß man die Thienylharn-

stoffe oder -isoharnstoffe der Formel VI erhält,



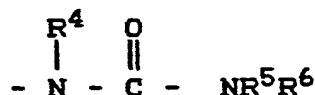
VI

35

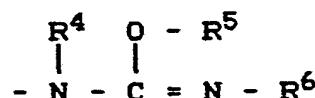
5 in welcher

n für 3, 4, 5 oder 6 steht,

10 A für die Reste Ia und Ib steht



Ia



Ib

15 R<sup>3</sup> für den Fall, daß n für 3,5,6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>3</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

20 R<sup>4</sup> für Wasserstoff oder Alkyl steht,

25 R<sup>5</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

30 R<sup>6</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

35 R<sup>7</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

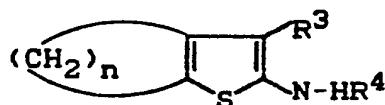
R<sup>8</sup> für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

5       $R^9$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

10      $R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

a) wenn man für den Fall, daß A für den Rest Ia steht und  $R^5$  für Wasserstoff steht, Thienylamine der Formel VII

15



VII

20

in welcher

$n$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung haben

25

mit Isocyanaten der Formel VIII



VIII

in welcher

30

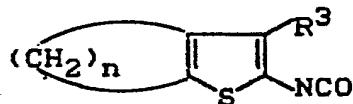
$R^6$  die oben angegebene Bedeutung hat,

umgesetzt, oder

35

5        b) wenn man für den Fall, daß A für den Rest Ia steht und R<sup>4</sup> für Wasserstoff steht, Thienyl-isocyanate der Formel IX

10



in welcher

15

n und R<sup>3</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Aminen der Formel IV



IV

20

in welcher

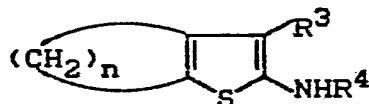
R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

25

umsetzt, oder

c) wenn man für den Fall, daß A für den Rest Ib steht, Thienylamine der Formel VII

30



in welcher

35

5         $n$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Imidokohlensäureesterhalogeniden der  
Formel X



in welcher

15         $R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben  
und

Hal für Halogen steht,

20        umsetzt.

Es war völlig überraschend, daß die Thienylharnstoffe der  
Formel I leistungsfördernde Eigenschaften bei Tieren auf-  
weisen. Es gab aus dem Stand der Technik keinerlei Hinweis  
25        auf diese neue Verwendung der teilweise bekannten Thienyl-  
harnstoffe der Formel I.

Bevorzugt sind Thienylharnstoffe der Formel I in welcher

30        A für die Reste Ia oder Ib steht,

$R^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN,  $C_{1-4}$ -Alkoxy,  
 $C_{1-4}$ -Alkylthio, gegebenenfalls substituiertes  $C_{1-6}$ -  
Acyl, gegebenenfalls substituiertes Aroyl, insbe-

35

5       sondere Benzoyl, für gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Aryl, insbesondere Phenyl, Aryloxy, insbesondere Phenoxy, Arylthio, insbesondere Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino, Di-C<sub>1-4</sub>-alkylamino, Arylamino, insbesondere Phenylamino substituiertes C<sub>1-6</sub>-Alkyl sowie für Phenyl steht, wobei die Phenylreste gegebenenfalls einen oder mehrere der folgenden Substituenten tragen: Halogen, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, CN, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino, Di-C<sub>1-4</sub>-alkylamino, C<sub>1-4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkylthio, Methylendioxy oder Ethylenedioxy, die gegebenenfalls halogensubstituiert sind, Acyl.

20 R<sup>2</sup> für die bei R<sup>1</sup> aufgeführten Reste steht,

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden beiden C-Atomen für gesättigte oder ungesättigte carbocyclische Reste mit 5-8 Ringgliedern stehen, die gegebenenfalls durch OH, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, Halogen, Nitro, CN, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino, C<sub>1-4</sub>-Dialkylamino, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkylthio, C<sub>1-4</sub>-Alkoxyalkyl substituiert sind und einer der Ringglieder, die nicht an den Thiophenring gebunden sind, eine Carbonylfunktion (C = O) tragen kann; für den Fall, daß R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> mit den angrenzenden C-Atomen einen heterocyclischen Ring bilden, hat dieser 5 - 6 Ringglieder und trägt O, S oder N als Heteroatome.

35

5 R<sup>3</sup> für die Rest CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

10 R<sup>4</sup> für Wasserstoff oder C<sub>1-4</sub>-Alkyl steht,

15 R<sup>5</sup> für Wasserstoff, für gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Aryl, insbesondere Phenyl, Aryloxy, insbesondere Phenoxy, Arylthio, insbesondere Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino, Di-C<sub>1-4</sub>-alkylamino substituiertes C<sub>1-6</sub>-Alkyl, C<sub>3-8</sub>-Cycloalkyl, C<sub>2-6</sub>-Alkenyl ferner für Phenyl oder Naphthyl steht, wobei die Phenylreste gegebenenfalls einen oder mehrere der folgenden Substituenten tragen: Halogen, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, CN, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino, Di-C<sub>1-4</sub>-alkylamino, C<sub>1-4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkylthio, Methylendioxy oder Ethylenedioxy, die gegebenenfalls halogensubstituiert sind, sowie für Thienyl steht, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, CN, Halogen, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy carbonyl substituiert ist,

20

25

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> und R<sup>9</sup> für die bei R<sup>5</sup> angeführten Reste stehen,

30 R<sup>8</sup> für Wasserstoff oder C<sub>1-4</sub>-Alkyl, C<sub>3-8</sub>-Cycloalkyl steht,

35 R<sup>10</sup> für die bei R<sup>5</sup> angeführten Reste, mit Ausnahme von Wasserstoff steht.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel I, in welcher

5 A für die Reste Ia und Ib steht.

10 R<sup>1</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, das gegebenenfalls durch Fluor, Chlor oder Brom substituiert ist, Phenyl, das gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, Halogen, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, insbesondere Trifluormethyl, C<sub>1-4</sub>-Hogenalkoxy, insbesondere Trifluormethoxy substituiert ist, für Nitro, Acyl, insbesondere Acetyl, steht.

15 R<sup>2</sup> für die bei R<sup>1</sup> angegebenen Reste steht,

20 R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gesättigten 5-8-gliedrigen carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl substituiert ist und gegebenenfalls an den Ringgliedern, die nicht an den Thiophenring gebunden sind, eine Carbonylfunktion trägt, sowie gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen annellierte Benzolring stehen, der gegebenenfalls durch Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, C<sub>1-4</sub>-Alkyl substituiert ist.

25 R<sup>3</sup> für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

30 R<sup>4</sup> und R<sup>6</sup> für Wasserstoff stehen,

35 R<sup>5</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio-C<sub>1-4</sub>-alkyl, Cycloalkyl mit bis zu 8 C-Atomen, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl, Phenyl, das gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, Halogen, insbesondere

5      Chlor, Nitro, substituiert ist, Naphthyl, Thienyl,  
das gegebenenfalls durch CN, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, C<sub>1-4</sub>-  
Alkoxy carbonyl substituiert ist, steht,

10     R<sup>7</sup>    für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl,  
Ethyl, n-, t-Butyl, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl, insbesondere Allyl,  
sowie für Phenyl steht,

R<sup>8</sup>    für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl steht,

15     R<sup>9</sup>    für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl,  
Ethyl steht,

R<sup>10</sup>   für C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl, Phenyl steht.

20     Insbesondere seien Verbindungen der Formel I genannt, in  
welcher

A      für den Rest der Formel Ia steht,

25     R<sup>1</sup>    für Wasserstoff, C<sub>1-5</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl,  
Ethyl, Isopropyl, t-Butyl, n-Pentyl, Acetyl, Phenyl,  
Nitro steht,

30     R<sup>2</sup>    für die bei R<sup>1</sup> angeführten Reste steht,

35     R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam für einen an den Thiophenring ankon-  
densierten Cyclopantan-, Cyclohexan-, Cycloheptan-,  
Cyclooctan-, Cyclohexanon- oder Benzolring stehen,  
die gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere

5      Methyl, Halogen, insbesondere Chlor, Nitro substituiert sein können, stehen,

R<sup>3</sup>    für die Reste CN, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COOR<sup>7</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

10 R<sup>4</sup> und R<sup>6</sup> für Wasserstoff stehen,

15 R<sup>5</sup>    für Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, Cycloalkyl mit bis zu 6 C-Atomen, Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, Methyl, Methoxy, Trifluormethyl substituiert ist, steht,

20 R<sup>7</sup>    für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-, t-Butyl, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl insbesondere Allyl, sowie für Phenyl steht,

R<sup>8</sup>    für Wasserstoff steht,

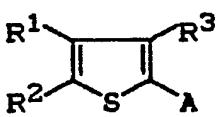
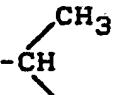
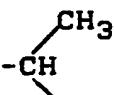
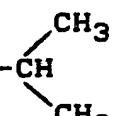
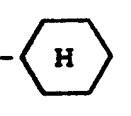
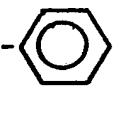
R<sup>9</sup>    für Wasserstoff oder Methyl steht,

25 R<sup>10</sup>    für Methyl oder Phenyl steht.

30

35

5 Im einzelnen seien neben den in den Beispielen genannten die folgenden Verbindungen genannt:

10			A = -NH-CO-NHR <sup>6</sup>			
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>		R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	
15	H			3-CO <sub>2</sub> Et		-CH <sub>3</sub>
20	H			3-CO <sub>2</sub> Et		
25	H			3-CO <sub>2</sub> Et		
30	H			3-CO <sub>2</sub> Et		
35	H			3-CO <sub>2</sub> Et		sec-Butyl

	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$R^6$
5				
10			3-CO2Et	
15			3-CO2Et	sec-Butyl
20			3-CO2Et	tert.-Butyl
25			3-CO2Et	
30			3-CO2Et	
35			3-CO2Et	

5

 $\mathbf{A} = -\text{NH}-\text{CO}-\text{NR}^5\text{R}^6$ 

	$\mathbf{R}^1$	$\mathbf{R}^2$	$\mathbf{R}^3$	$\mathbf{R}^5$	$\mathbf{R}^6$
10	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
15	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
20	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
25	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	

	$\mathbf{R}^1$	$\mathbf{R}^2$	$\mathbf{R}^3$	$\mathbf{R}^6$ ( $\mathbf{R}^5 = \text{H}$ )
30	$\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$3-\text{CO}_2\text{Et}$	
	$\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$3-\text{CO}_2\text{Et}$	$-\text{CH}_3$
35	$\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$3-\text{CO}_2\text{Et}$	
	$\text{H}$	$-\text{CH}_3$	$3-\text{CO}_2\text{Et}$	

5 R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>
10	H		-CH <sub>3</sub>
15	H		-
20 H	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>
	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	
25 H	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	
	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	-
30 H	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	tert.-Butyl
			(R <sup>5</sup> ), (R <sup>6</sup> )
H	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub> , -CH <sub>3</sub>
35 -Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub> , -CH <sub>3</sub>

	<sup>5</sup> R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl
10	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Butyl
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclopentyl
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclohexyl
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Phenyl
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Methoxyphenyl
15	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Butyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclopentyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclohexyl
20	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Phenyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Chlorphenyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Methoxyphenyl
	H	Phenyl	3-COOOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclopropyl

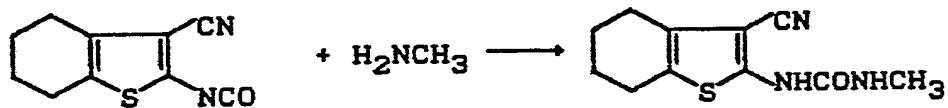
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
30					
	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	-Et	-CH <sub>3</sub>
35	-H	- 	3-CO <sub>2</sub> Et	-Et	-CH <sub>3</sub>
	-H	-H	3-CO <sub>2</sub> Et	-Me	- 

5 Die Thiarylharnstoffe der Formel I sind teilweise bekannt. Sie lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen (DE-OS 2 122 636, 2 627 935).

10 Die Thiarylverbindungen der Formel II, in welcher der Rest A für den Harnstoffrest der Formel Ia in 2-Stellung des Thiarylringes steht, lassen sich besonders vorteilhaft herstellen, indem man Thiaryl-2-isocyanat der Formel III mit den Aminen der Formel IV umsetzt (vgl. Verfahren 2 oben).

15 Verwendet man 2-Isocyanato-3-cyano-4,5-tetramethylen-thiophen und Methylamin, lässt sich der Reaktionsverlauf durch folgendes Reaktionsschema darstellen:

20



25

Als Verbindungen der Formel III werden bevorzugt diejenigen eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die bei den Verbindungen der Formel I genannten bevorzugten Bedeutungen besitzen. Die Verbindungen der Formel III sind 30 neu. Ihre Herstellung erfolgt nach dem unter 4 angegebenen Verfahren, das weiter unten näher erläutert wird.

Im einzelnen seien neben den in den Beispielen genannten die folgenden Verbindungen der Formel III genannt:

35

5 2-Isocyanato-3-cyano-thiophen  
2-Isocyanato-3-carbethoxy-5-isobutyl-thiophen  
2-Isocyanato-3-cyano-4,5-trimethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-ethoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
10 2-Isocyanato-3-t-butoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-cyano-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-methoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-ethoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-t-butoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
15 2-Isocyanato-3-carbethoxy-5-phenyl-thiophen  
2-Isocyanato-3-carbethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophen

Als Verbindungen der Formel IV werden bevorzugt diejenigen eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> die bei 20 den Verbindungen der Formel I genannten bevorzugten Bedeutungen haben. Die Verbindungen der Formel IV sind bekannte Verbindungen der organischen Chemie.

25 Im einzelnen seien folgende Verbindungen der Formel IV genannt:

Ammoniak, Methylamin, Dimethylamin, Ethylamin, Diethylamin, n-Propylamin, Di-n-propylamin, Isopropylamin, Di-isopropylamin, n-Butylamin, i-Butylamin, sec-Butylamin, t-Butylamin, Cyclopentylamin, Cyclohexylamin, Anilin, 30 2-Chloranilin, 3-Chloranilin, 4-Chloranilin, 2-Nitroanilin, 3-Nitroanilin, 4-Nitroanilin, 2-Methylanilin, 3-Methylanilin, 4-Methylanilin, 2-Methoxyanilin, 3-Methoxyanilin, 4-Methoxyanilin, 2-Trifluormethylanilin, 35 3-Trifluormethylanilin, 4-Trifluormethylanilin.

5 Zur Herstellung der Thienylharnstoffe der Formel II werden die Thienylisocyanate der Formel III und die Amine der Formel IV in etwa äquimolaren Mengen umgesetzt. Ein Überschuß der einen oder der anderen Komponente bringt keine wesentlichen Vorteile.

10

Die Umsetzung kann mit oder ohne Verdünnungsmittel erfolgen. Als Verdünnungsmittel seien genannt:

15 Alle inerten organischen Lösungsmittel. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol,

20 ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylethyl-, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Ester, wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitri-

25 le, wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylensulfon und Hexamethylphosphorsäuretriamid.

30

Zur Beschleunigung des Reaktionsverlaufs können Katalysatoren zugesetzt werden. Als solche sind geeignet: z.B. tertiäre Amine wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin, Triethylamin, Triethylendiamin, Trimethylen-tetrahydro-35 pyridimidin; ferner Zinn-II- und Zinn-IV-Verbindungen

5

wie Zinn-II-octoat oder Zinn-IV- chlorid. - Die als Reaktionsbeschleuniger genannten tertiären Amine, z.B. Pyridin, können auch als Lösungsmittel verwendet werden.

10 Die Reaktionstemperaturen können in einem größeren Temperaturbereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen 0°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 20° und 70°C.

15 Normalerweise arbeitet man unter Normaldruck, jedoch kann es zweckmäßig sein, z.B. beim Einsatz niedrig siedender Amine, in geschlossenen Gefäßen unter Druck zu arbeiten.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens

20 setzt man die Ausgangsstoffe im allgemeinen in stöchiometrischen Verhältnissen ein, günstig ist jedoch ein geringer Überschuß des Amins. Die Katalysatoren werden vorzugsweise in Mengen von 0,01 bis 0,1 Mol pro Mol der Reaktionskomponenten angewandt, jedoch sind auch größere

25 Mengen, z.B. der tertiären Amine, anwendbar.

Die Reaktionsprodukte werden isoliert, indem man aus den entsprechenden Lösungsmitteln direkt ausfallende Produkte filtriert oder indem man das Lösungsmittel abdestilliert.

30

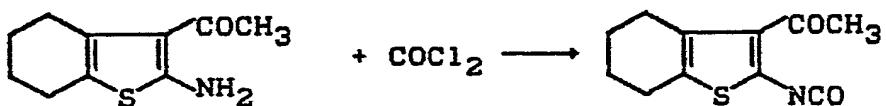
Wie bereits erwähnt sind die Thienylisocyanate der Formel III neu. Bevorzugt sind Thienylisocyanate der Formel III, die in den Substituenten R<sup>1</sup>-R<sup>3</sup>, die bei den Verbindungen der Formel I für die Substituenten R<sup>1</sup>-R<sup>3</sup> angegebenen be-

35

5 vorzugten Bedeutungen haben. Bevorzugte Verbindungen der Formel III sind im einzelnen die im Verfahren 2 angegebenen Verbindungen.

10 Thienylisocyanate der Formel III lassen sich durch Umsetzung der entsprechenden Thienylamine der Formel V mit Phosgen herstellen. Verwendet man 2-Amino-3-acetyl-4,5-tetramethylthiophen und Phosgen, läßt sich der Reaktionsablauf durch folgendes Reaktionsschema darstellen:

15



20 Als Thienylamine der Formel V werden bevorzugt diejenigen eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>1</sup>-R<sup>3</sup> die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Die Verbindungen der Formel V sind bekannt oder lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen (K. Gewald et al. Chem. Ber. 98 (1965), S. 3571, Chem. Ber. 99 (1966), S. 94, EP-OS 4 931).

25 Im einzelnen seien folgende Verbindungen der Formel V genannt:

30 2-Amino-3-cyano-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Amino-3-t-butoxy-carbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Amino-3-cyano-4,5-tetramethylen-thiophen  
 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen

35

5 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen  
2-Amino-3-t-butoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen  
2-Amino-3-cyano-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen

10 2-Amino-3-t-butoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-4-methyl-5-ethyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-n-butyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-isobutyl-thiophen

15 2-Amino-3-carbethoxy-4-ethyl-5-methyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-phenyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-ethylthiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-isopropylthiophen

20 Die Umsetzung der Amine der Formel V mit Phosgen kann mit  
oder ohne Verdünnungsmittel erfolgen.

Als Verdünnungsmittel seien genannt: inerte organische  
Lösungsmittel, insbesondere aliphatische und aromatische,  
25 gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pen-  
tan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Li-  
groin, Benzol, Toluol, Methylchlorid, Ethylchlorid,  
Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol, o-Dichlor-  
benzol.

30 Die Umsetzung erfolgt bei -20 bis +180°C, bevorzugt bei  
-10 bis +100°C. Es kann bei Normaldruck oder bei erhöhtem  
Druck gearbeitet werden.

5 Die Ausgangsstoffe werden in äquimolaren Mengen eingesetzt, bevorzugt ist ein Überschuß an Phosgen von 2-3 Mol pro Mol Amin der Formel V.

10 Die Reaktion wird ohne oder in Gegenwart von Säurebindemitteln durchgeführt. Säurebindemittel sind bevorzugt z.B. tertiäre Amine wie Pyridin, Dimethylanilin.

15 Die Amine der Formel V werden zu einer Lösung von Phosgen zugegeben und gegebenenfalls unter weiterem Einleiten von Phosgen umgesetzt. Die Umsetzung kann auch ohne Lösungsmittel durchgeführt werden.

20 Wie bereits erwähnt, sind die Thienylharnstoffe der Formel VI neu.

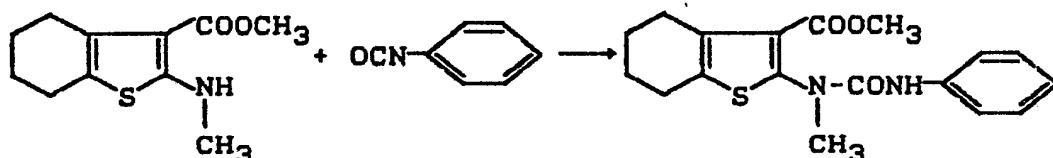
25 Bevorzugt sind Thienylharnstoffe der Formel VI, in der die Reste  $R^3$  und A die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Im einzelnen seien die weiter vorne aufgeführten Thienylharnstoffe genannt.

30 Thienylharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest Ia steht und  $R^4$  für Wasserstoff steht, lassen sich nach dem weiter oben beschriebenen Verfahren aus den entsprechenden Thienylisocyanaten und den entsprechenden Aminen herstellen. Einzelheiten dieses Verfahrens sind bereits weiter oben angegeben.

35 Thienylharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest Ia steht und  $R^5$  für Wasserstoff steht, lassen sich aus den

5 entsprechenden Thienylaminen der Formel VII durch Umsetzung mit Isocyanaten der Formel VIII herstellen. Verwendet man 2-Methylamino-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylthiophen und Phenylisocyanat, lässt sich der Reaktionsablauf durch das folgende Reaktionsschema wiedergeben:

10



15

Die als Ausgangsprodukte zu verwendenden Thienylamine der Formel VII sind bekannt oder lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen (K. Gewald Chem. Ber. 98 (1965), S. 3571, Chem. Ber. 99 (1966), S. 94, EP-OS 4 931, G. Coppola et.al. J. Heterocycl. Chem. 1982, S. 717).

Es werden bevorzugt die Thienylamine der Formel VII eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben.

Im einzelnen seien die auf Seite 28 und 29 aufgeführten Verbindungen der Formel VII genannt.

35

5 Die als Ausgangsprodukte zu verwendenden Isocyanate sind bekannt. Als Beispiele seien im einzelnen genannt: Methyl-isocyanat, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Iso-butyl-, tert.-Butyl- und Phenylisocyanat, 3-Chlorphenyl-isocyanat, 4-Chlorphenylisocyanat, 2,6-Dichlorphenyliso-cyanat.  
10

Die erfindungsgemäße Umsetzung zwischen den Thienylaminen und den Isocyanaten führt man vorzugsweise in Gegenwart eines Verdünnungsmittels durch. Als solche eignen sich 15 alle inerten organischen Lösungsmittel. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, 20 Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylethyl-, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Ester, 25 wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitri-le, wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylsulfon und Hexame-30 thylphosphorsäuretriamid.

Zur Beschleunigung des Reaktionsverlaufs können Katalysatoren zugesetzt werden. Als solche sind geeignet: z.B. 35 tertiäre Amine wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin,

5 Triethylamin, Triethylendiamin, Trimethylen-tetrahydro-pyrimidin; ferner Zinn-II- und Zinn-IV-Verbindungen wie Zinn-II-octoat oder Zinn-IV-chlorid. - Die als Reaktionsbeschleuniger genannten tertiären Amine, z.B. Pyridin, können auch als Lösungsmittel verwendet werden.

10

Die Reaktionstemperaturen können in einem größeren Temperaturbereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen 0°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 20° und 70°C.

15

Normalerweise arbeitet man unter Normaldruck, jedoch kann es zweckmäßig sein, z.B. beim Einsatz niedrig siedender Isocyanate, in geschlossenen Gefäßen unter Druck zu arbeiten.

20

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man die Ausgangsstoffe im allgemeinen in stöchiometrischen Verhältnissen ein, günstig ist jedoch ein geringer Überschuß des Isocyanats. Die Katalysatoren werden 25 vorzugsweise in Mengen von 0,01 bis 0,1 Mol pro Mol der Reaktionskomponenten angewandt, jedoch sind auch größere Mengen, z.B. der tertiären Amine, anwendbar.

30

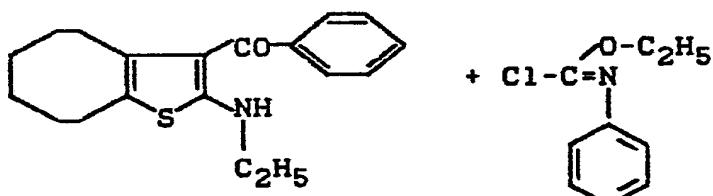
Die Reaktionsprodukte werden isoliert, indem man aus den entsprechenden Lösungsmitteln direkt ausfallende Produkte filtriert oder indem man das Lösungsmittel abdestilliert.

35

Thienylisoharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest Ib steht, lassen sich aus den entsprechenden Thienylaminen der Formel VII durch Umsetzung mit den entsprechenden Imidokohlensäureesterhalogeniden der Formel X her-

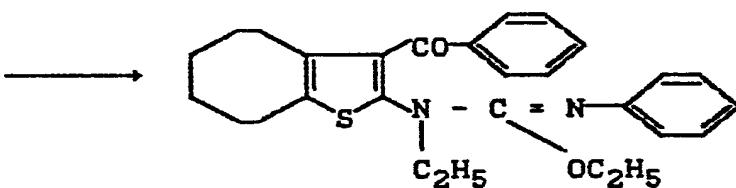
5 stellen. Verwendet man 2-Ethylamino-3-benzoyl-4,5-hexamethylenthienophen und N-Phenyl-imidokohlensäureethylesterchlorid, lässt sich der Reaktionsablauf durch das folgende Reaktionsschema wiedergeben:

10



15

20



Es werden bevorzugt die weiter oben als bevorzugt angegebenen Thienylamine eingesetzt.

25 Imidokohlensäureesterhalogenide sind bekannt.

In Formel X haben R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> bevorzugt die weiter oben angegebenen bevorzugten Bedeutungen.

30 Halogen steht insbesondere für Chlor.

Im einzelnen seien folgende Imidokohlensäureesterhalogenide genannt: N-Methylimidokohlensäureethylesterchlorid, N-Ethyl-imidokohlensäureethylesterchlorid, N-Propyl-imidokohlensäureesterchlorid, N-Phenylimidokohlensäureethylesterchlorid.

5 Die Umsetzung erfolgt gegebenenfalls in Gegenwart von Säureakzeptoren, Katalysatoren und Verdünnungsmitteln.

Die Verbindungen der Formel VII und X werden bevorzugt äquimolar eingesetzt. Ein Überschuß der einen oder anderen 10 Komponente bringt keinen wesentlichen Vorteil.

Als Verdünnungsmittel kommen alle inerten organischen Lösungsmittel in Frage. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte 15 Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Di- 20 glykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylethyl-, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Ester, wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitrile, wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, 25 darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylsulfon und Hexamethylphosphorsäuretriamid.

Als Säureakzeptoren können alle üblichen Säurebindemittel 30 verwendet werden. Hierzu gehören vorzugsweise Alkalicarbonate, -hydroxide oder -alkoholate, wie Natrium- oder Kaliumcarbonat, Natrium- und Kaliumhydroxid, Natrium- und Kaliummethylat bzw. -ethylat, ferner aliphatische, aromatische oder heterocyclische Amine, beispielsweise Trime- 35

5 thylamin, Triethylamin, Tributylamin, Dimethylanilin, Dimethylbenzylamin, Pyridin und 4-Dimethylaminopyridin.

Als Katalysatoren können Verbindungen verwendet werden, welche gewöhnlich bei Reaktionen in Zweiphasensystemen aus 10 Wasser und mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmitteln zum Phasentransfer von Reaktanden dienen (Phasentransferkatalysatoren). Als solche sind vor allem Tetraalkyl- und Trialkylaralkyl-ammoniumsalze mit vorzugsweise 1 bis 10, insbesondere 1 bis 8 Kohlenstoffen je 15 Alkylgruppe, vorzugsweise Phenyl als Arylbestandteil der Aralkylgruppe und vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkylteil der Aralkylgruppen bevorzugt. Hierbei kommen vor allem die Halogenide, wie Chloride, Bromide und Iodide, vorzugsweise die Chloride 20 und Bromide in Frage. Beispielhaft seien Tetrabutylammoniumbromid, Benzyl-triethylammoniumchlorid und Methyltrioctylammoniumchlorid genannt.

Die Reaktionstemperatur wird zwischen etwa 0°C und 130°C, 25 vorzugsweise zwischen etwa 20°C und 60°C gehalten. Das Verfahren wird vorzugsweise bei Normaldruck durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgt in üblicher Weise.

30 Die Wirkstoffe werden als Leistungsförderer bei Tieren zur Förderung und Beschleunigung des Wachstums, der Milch- und Wollproduktion, sowie zur Verbesserung der Futterverwertung, der Fleischqualität und zur Verschiebung des

5 Fleisch-Fett-Verhältnisses zugunsten von Fleisch eingesetzt. Die Wirkstoffe werden bei Nutz-, Zucht-, Zier- und Hobbytieren verwendet.

Zu den Nutz- und Zuchttieren zählen Säugetiere wie z.B.

10 Rinder, Schweine, Pferde, Schafe, Ziegen, Kaninchen, Hasen, Damwild, Pelztiere wie Nerze, Chinchilla, Geflügel wie z.B. Hühner, Puten, Gänse, Enten, Tauben, Fische wie z.B. Karpfen, Forellen, Lachse, Aale, Schleien, Hechte, Reptilien wie z.B. Schlangen und Krokodile.

15

Zu den Zier- und Hobbytieren zählen Säugetiere wie Hunde und Katzen, Vögel wie Papageien, Kanarienvögel, Fische wie Zier- und Aquarienfische z.B. Goldfische.

20 Die Wirkstoffe werden unabhängig vom Geschlecht der Tiere während allen Wachstums- und Leistungsphasen der Tiere eingesetzt. Bevorzugt werden die Wirkstoffe während der intensiven Wachstums- und Leistungsphase eingesetzt. Die intensive Wachstums- und Leistungsphase dauert je nach

25 Tierart von einem Monat bis zu 10 Jahren.

Die Menge der Wirkstoffe, die den Tieren zur Erreichung des gewünschten Effektes verabreicht wird, kann wegen der günstigen Eigenschaften der Wirkstoffe weitgehend variiert 30 werden. Sie liegt vorzugsweise bei etwa 0,001 bis 50 mg/kg insbesondere 0,01 bis 5 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Die passende Menge des Wirkstoffs sowie die passende Dauer der Verabreichung hängen insbesondere von der Art, dem Alter, dem Geschlecht, dem Gesundheitszustand und der Art der 35 Haltung und Fütterung der Tiere ab und sind durch jeden Fachmann leicht zu ermitteln.

5 Die Wirkstoffe werden den Tieren nach den üblichen Methoden verabreicht. Die Art der Verabreichung hängt insbesondere von der Art, dem Verhalten und dem Gesundheitszustand der Tiere ab.

10 Die Wirkstoffe können einmalig verabreicht werden. Die Wirkstoffe können aber auch während der ganzen oder während eines Teils der Wachstumsphase temporär oder kontinuierlich verabreicht werden. Bei kontinuierlicher Verabreichung kann die Anwendung ein- oder mehrmals täglich 15 in regelmäßigen oder unregelmäßigen Abständen erfolgen.

Die Verabreichung erfolgt oral oder parenteral in dafür geeigneten Formulierungen oder in reiner Form. Orale Formulierungen sind Pulver, Tabletten, Granulate, Drenche, 20 Boli sowie Futtermittel, Prämixe für Futtermittel, Formulierungen zur Verabreichung über Trinkwasser.

Die oralen Formulierungen enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 0,01 ppm - 100 %, bevorzugt von 0,01 ppm 25 - 1 %.

Parenterale Formulierungen sind Injektionen in Form von Lösungen, Emulsionen und Suspensionen, sowie Implantate.

30 Die Wirkstoffe können in den Formulierungen allein oder in Mischung mit anderen Wirkstoffen, Mineralsalzen, Spurenelementen, Vitaminen, Eiweißstoffen, Farbstoffen, Fetten oder Geschmacksstoffen vorliegen.

35

5 Die Konzentration der Wirkstoffe im Futter beträgt normalerweise etwa 0,01-500 ppm, bevorzugt 0,1-50 ppm.

Die Wirkstoffe können als solche oder in Form von Prämixen oder Futterkonzentraten dem Futter zugesetzt werden.

10

Beispiel für die Zusammensetzung eines Kükenaufzuchtfutters, das erfundungsgemäßem Wirkstoff enthält:

15 200 g Weizen, 340 g Mais, 361 g Sojaschrot, 60 g Rinderfettalg, 15 g Dicalciumphosphat, 10 g Calciumcarbonat, 4 g jodiertes Kochsalz, 7,5 g Vitamin-Mineral-Mischung und 2,5 g Wirkstoff-Prämix ergeben nach sorgfältigem Mischen 1 kg Futter.

20

In einem kg Futtermischung sind enthalten:

600 I.E. Vitamin A, 100 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>, 10 mg Vitamin E, 1 mg Vitamin K<sub>3</sub>, 3 mg Riboflavin, 2 mg Pyridoxin, 20 mcg Vitamin B<sub>12</sub>, 5 mg Calciumpantothenat, 30 mg Nikotinsäure, 200 mg Cholinchlorid, 200 mg Mn SO<sub>4</sub> x H<sub>2</sub>O, 25 140 mg Zn SO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O, 100 mg Fe SO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O und 20 mg Cu SO<sub>4</sub> x 5 H<sub>2</sub>O.

30

2,5 g Wirkstoff-Prämix enthalten z.B. 10 mg Wirkstoff, 1 g DL-Methionin, Rest Sojabohnenmehl.

35

5 Beispiel für die Zusammensetzung eines Schweineaufzucht-futters, das erfindungsgemäßen Wirkstoff enthält:

630 g Futtergetreideschrot (zusammengesetzt aus 200 g Mais, 150 g Gerste-, 150 g Hafer- und 130 g Weizenschrot),  
10 80 g Fischmehl, 60 g Sojaschrot, 60 g Tapiokamehl, 38 g Bierhefe, 50 g Vitamin-Mineral-Mischung für Schweine, 30 g Leinkuchenmehl, 30 g Maiskleberfutter, 10 g Sojaöl, 10 g Zuckerrohrmelasse und 2 g Wirkstoff-Prämix (Zusammensetzung z.B. wie beim Kükenfutter) ergeben nach sorgfältigem Mischen 1 kg Futter.

Die angegebenen Futtergemische sind zur Aufzucht und Mast von vorzugsweise Küken bzw. Schweinen abgestimmt, sie können jedoch in gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung 20 auch zur Fütterung anderer Tiere verwendet werden.

25

30

35

5 Beispiel A

Ratten-Fütterungsversuch

Weibliche Laborratten 90-110 g schwer vom Typ SPF Wistar  
10 (Züchtung Hagemann) werden ad lib mit Standard Ratten-  
futter, das mit der gewünschten Menge Wirkstoff versetzt  
ist, gefüttert. Jeder Versuchsansatz wird mit Futter der  
identischen Charge durchgeführt, so daß Unterschiede in  
der Zusammensetzung des Futters die Vergleichbarkeit der  
15 Ergebnisse nicht beeinträchtigen können.

Die Ratten erhalten Wasser ad lib.

Jeweils 12 Ratten bilden eine Versuchsgruppe und werden  
20 mit Futter, das mit der gewünschten Menge Wirkstoff  
versetzt ist gefüttert. Eine Kontrollgruppe erhält Futter  
ohne Wirkstoff. Das durchschnittliche Körpergewicht sowie  
die Streuung in den Körpergewichten der Ratten ist in  
jeder Versuchsgruppe gleich, so daß eine Vergleichbarkeit  
25 der Versuchsgruppen untereinander gewährleistet ist.

Während des 13-tägigen Versuchs werden Gewichtszunahme und  
Futterverbrauch bestimmt.

30 Es werden die aus der Tabelle ersichtlichen Ergebnisse  
erhalten:

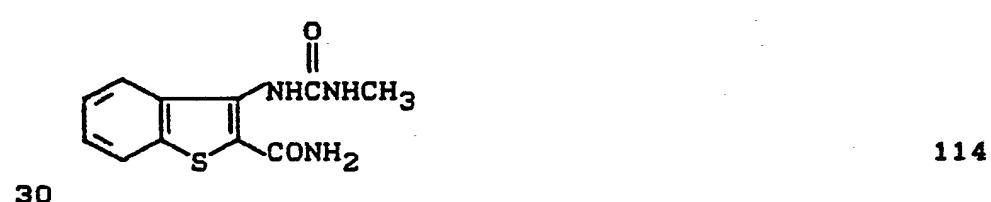
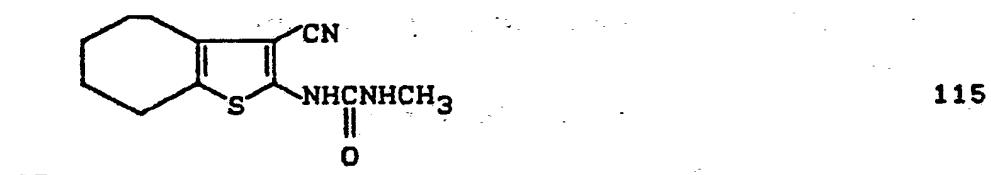
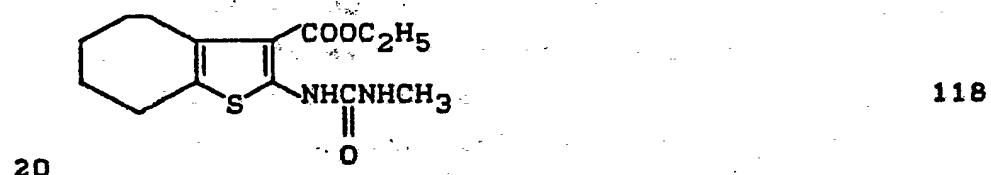
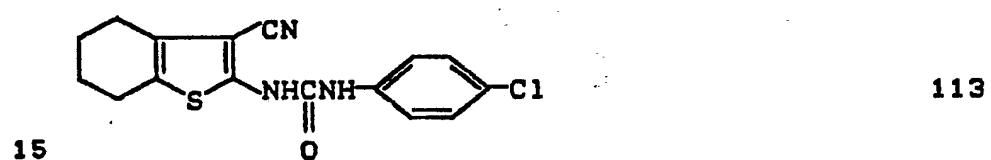
35

Le A 23 725

5 Tabelle: Ratten-Fütterungsversuch

	<u>Wirkstoff</u>	<u>Dosis 25 ppm</u>	<u>Gewichtszunahme</u>
	Kontrolle, ohne Wirkstoff		100
10			
			111
15			
			112
20			
			114 ( <u>10 ppm</u> )
25			
			112
30			
			111
35			
			113

5 Wirkstoff      Dosis 25 ppm      Gewichtszunahme

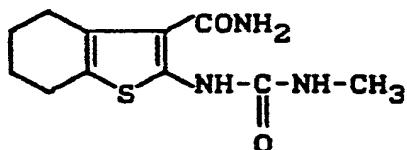


35

5 Herstellungsbeispiele

Beispiel 1

10 Herstellung von



15 4,5 g (0,023 mol) 2-Amino-tetrahydrobenzothiophen-3-carbonsäureamid (hergestellt nach K. Gewald, Chem. Ber. 99, 94 (1966)) und 1,4 g (0,024 mol) Methylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Chloroform 24 h unter Rückfluß erhitzt.

20 Dann wurde die Chloroformphase dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das anfallende Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert.

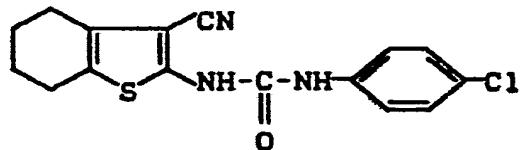
Ausbeute: 5,5 g (95 %), Schmp. 202°C (Zers.)

25 EA Ber. C 52,2 Gef. C 52,2

H 6,0	H 5,9
N 16,6	N 16,6

Beispiel 2

30 Herstellung von



35

5 5,3 g (0,03 mol) 2-Amino-3-cyano-tetrahydrobenzothiophen (hergestellt nach K. Gewald, Chem. Ber. 99, 94 (1966)) und 5,1 g (0,033 mol) 4-Chlorphenylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Pyridin 10 Stunden bei 70°C gerührt. Das ausgefallene Rohprodukt wurde abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure und mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert.

10 Ausbeute: 7,1 g (72 %); Fp. > 250°C.

EA Ber. C 57,9 Gef. C 58,0

H 4,3 H 4,2

15 N 12,7 N 12,7

C1 10,7 C1 10,7

### Beispiel 3

#### 20 N-Isopropyl-N'-2(3-cyan-4-tert.-butyl-thienyl)harnstoff

Zu einer Lösung von 2,1 g (35,6 mmol) Isopropylamin in 50 ml trockenem Toluol wurden 4 g (19,4 mmol) 2-Isocyano-4-tert.-butyl-3-cyan-thiophen, gelöst in 50 ml trockenem Toluol, zugetropft. Es wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung in 1 l 2,5 N-Salzsäure eingerührt, die organische Phase abgetrennt und mit 100 ml NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Der nach Abdampfen des Toluols im Vakuum verbleibende Rückstand

30 wurde aus Toluol/Petrolether umkristallisiert.

Ausbeute: 1,88 g (36,5 % der Theorie),

Schmelzpunkt: 183-184°C.

5 Beispiel 4N-Isopropyl-N'-(2-carbomethoxy-thien-3-yl)harnstoff

Zu einer Lösung von 2,2 g (37 mmol) Isopropylamin in 50 ml  
10 trockenem Toluol wurde eine Lösung von 6,4 g (35 mmol)  
2-Carbomethoxy-3-isocyanato-thiophen (Esso Research and  
Engineering Company, BE 767244-Q) in 50 ml trockenem  
Toluol bei 0°C langsam zugetropft. Das Produkt fiel als  
weißer Feststoff aus. Es wurde noch 2 Stunden bei Raumtem-  
15 peratur gerührt, dann abgesaugt und im Vakuum getrocknet.  
Ausbeute: 6,8 g (80,3 % der Theorie),  
Schmelzpunkt: 119°C.

20

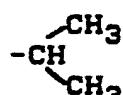
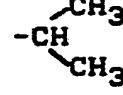
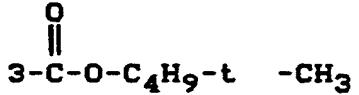
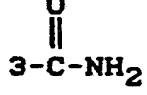
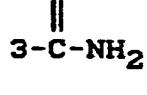
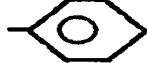
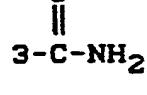
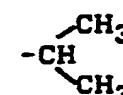
25

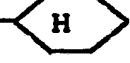
30

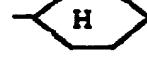
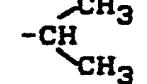
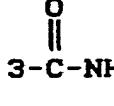
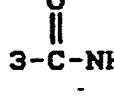
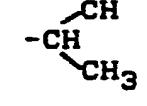
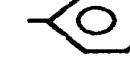
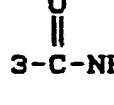
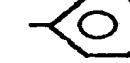
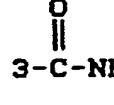
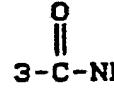
35

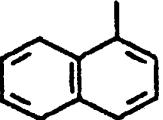
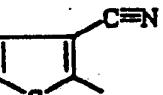
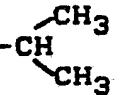
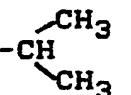
5 Nach den Verfahren der Beispiele 1-4 wurden folgende Verbindungen erhalten:

10		$R^4 = H, R^5 = -C=NR^6$				
	<b>Bsp.Nr.</b>	<b><math>R^1</math></b>	<b><math>R^2</math></b>	<b><math>R^3</math></b>	<b><math>R^6</math></b>	<b>Fp. [C]</b>
15						
	5	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et		158
20	6	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	128
	7	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et		136
25	8	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et		126
	9	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	128 (Z.)
30	10	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	-n-Butyl	78
	11	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		135
35	12	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		156

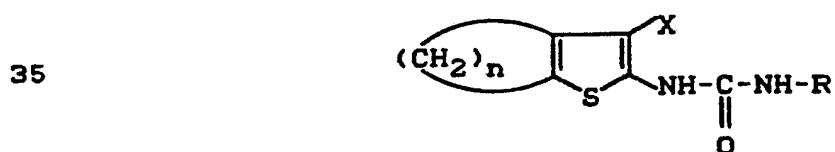
5 Bsp.Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp. [C]
13	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et		98
10		H	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	131
15		H	3-CO <sub>2</sub> Et		112-4
15					
16		H	3-CO <sub>2</sub> Et		142
17	H		3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	145
20					
18	H		3-CO <sub>2</sub> Et	n-Butyl	122,5
25					
19	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>		-CH <sub>3</sub>	159
20	H			-CH <sub>3</sub>	> 250
30					
21	H				> 250
35					
22	H				> 250

5 Bsp. Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp. [C]	
23	H		3-CO <sub>2</sub> Et	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	155	
10						
24	tert. Butyl	H	3-C≡N	H	229	
15						
25	H	i-Propyl	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	91	
26	tert. Butyl	H	3-C≡N		212,5	
20	27	H		3-CO <sub>2</sub> Et	H	126,5
28		-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	121-2
25	29	H	i-Propyl	3-CO <sub>2</sub> Et		98-99
30	30	H	H	2-CO <sub>2</sub> Me		133
30	31	H	H	2-CO <sub>2</sub> Me	H	221
35	32	H	H	2-CO <sub>2</sub> Me	-CH <sub>3</sub>	139

5 Bsp.Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp. [C]
33	H		3-CO <sub>2</sub> Et		139-141
10					
34	-Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		154
15					
35	-Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		132-3
36	-Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		139-140
37	-Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	n-Butyl	72
20					
38	-CH <sub>3</sub>			-CH <sub>3</sub>	222
25					
39	-CH <sub>3</sub>				215
30	40	-CH <sub>3</sub>			221
35	41	-CH <sub>3</sub>			217
42	-CH <sub>3</sub>				>250

5	Bsp. Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp. [C]
10	43	H	H	2-CO <sub>2</sub> Me		135
	44	H	H	3-CN		225
15	45	H	H	2-CO <sub>2</sub> Me	n-Butyl	72
	46	-CH <sub>3</sub>		3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	135
20	47	-CH <sub>3</sub>		3-CO <sub>2</sub> Et	n-Butyl	119
	48	-CH <sub>3</sub>		3-CO <sub>2</sub> Et		113
25	49	-CH <sub>3</sub>		3-CO <sub>2</sub> Et		125
	50	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		3-COOH		174
30						

Weiter werden analog zu den Beispielen 1 - 4 Verbindungen der folgenden Formel erhalten:

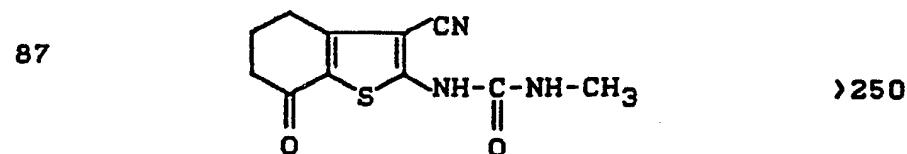
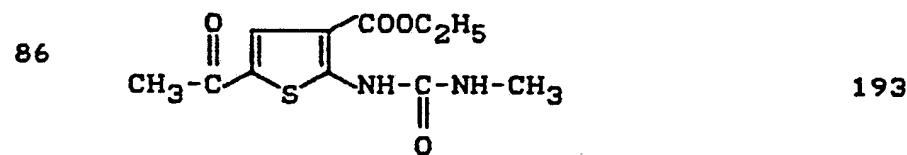
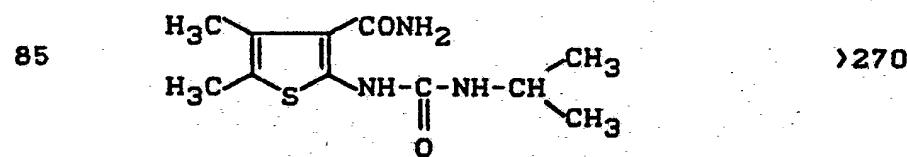
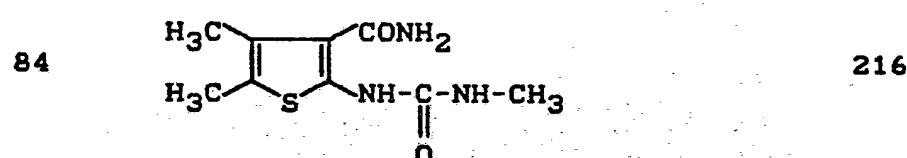


<u>5</u>	<u>Bsp.Nr.</u>	<u>n</u>	<u>X</u>	<u>R</u>	<u>Fp. [°C]</u>
	51	3	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	165
	52	3	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl	145
	53	3	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	3-Chlorphenyl	165
10	54	3	CN	-CH <sub>3</sub>	205
	55	3	CN	4-Chlorphenyl	>270
	56	4	COOCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	167
	57	4	COOCH <sub>3</sub>	i-Propyl	165
	58	4	COOCH <sub>3</sub>	n-Butyl	130
15	59	4	COOCH <sub>3</sub>	Phenyl	176
	60	4	COOC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> t	CH <sub>3</sub>	150
	61	4	COCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	193
	62	4	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Phenyl	112
	64	4	CONH <sub>2</sub>	i-Propyl	115
20	65	4	CONH <sub>2</sub>	n-Butyl	173
	66	4	CONH <sub>2</sub>	Cyclohexyl	185
	67	4	CONH <sub>2</sub>	Phenyl	200
	68	4	CONH <sub>2</sub>	3-Chlorphenyl	204
	69	4	CONH <sub>2</sub>	4-Chlorphenyl	221
25	70	4	CONHCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	177
	71	4	CN	CH <sub>3</sub>	209
	72	4	CN	i-Propyl	217
	73	4	CN	n-Butyl	>260
	74	4	CN	Cyclohexyl	225
30	75	4	CN	Phenyl	235
	77	4	CN	2,6-Dichlorphenyl	>250
	78	5	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	148
	79	5	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl	113

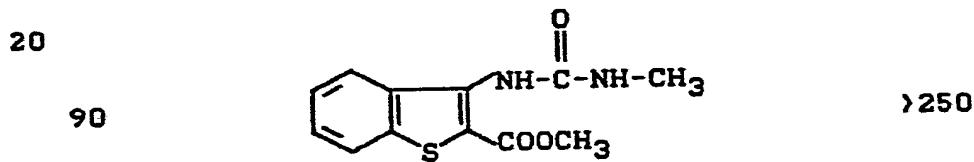
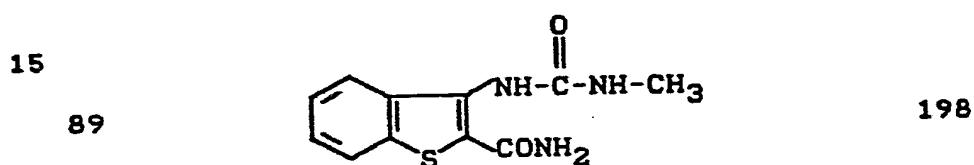
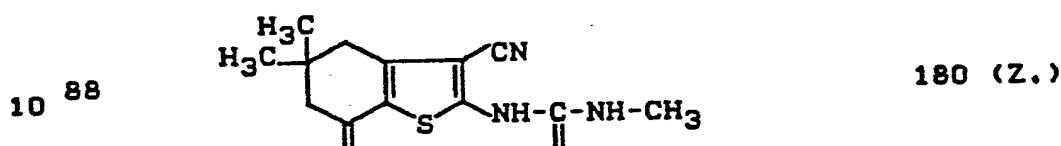
<u>Bsp. Nr.</u>	<u>n</u>	<u>X</u>	<u>R</u>	<u>Fp. [°C]</u>
80	5	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	3-Chlorphenyl	98
81	5	CN	CH <sub>3</sub>	227
82	5	CN	4-Chlorphenyl	>250
83	5	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	>230

weiterhin wurden hergestellt:

<u>Bsp. Nr.</u>	<u>Formel</u>	<u>Fp. [°C]</u>
-----------------	---------------	-----------------



<u>5 Bsp. Nr.</u>	<u>Formel</u>	<u>Fp. [°C]</u>
-------------------	---------------	-----------------

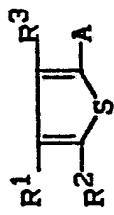


25

30

35

Weiterhin wurden hergestellt



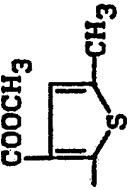
Le A 23 725

A = NH - CONHR<sup>6</sup>

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
91		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	113-114
92		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	121
93		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	122
94		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	i-Prop	104
95		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	109
96		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	91
97		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CH <sub>3</sub>	84-86
98		i-Propyl	H	CONH <sub>2</sub>	i-Prop	>250
99		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	97
100		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	146
101		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-Cl-Phenyl	164
102		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	m-Cl-Phenyl	166
103		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	154
104		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	182
105		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-CF <sub>3</sub> -Phenyl	177

Ref	Le	A	Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
106				Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl			169
107				Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl			131
108				Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl			117
109				Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl			139
110				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Cl-Phenyl			97
111				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	m-Cl-Phenyl			81
112				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	p-Cl-Phenyl			103
113				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl			86
114				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl			89
115				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	p-CF <sub>3</sub> -Phenyl			97
116				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	i-Propyl			82
117				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl			61
118				EH <sub>2</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl			152
119				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl			108
120				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl			106
121				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl			81
122				CH <sub>3</sub>	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl			81
123				H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-Cl-Phenyl			141
124				H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	m-Cl-Phenyl			155
125				H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-Cl-Phenyl			166

Le A 23 725

Le	A	Bsp. Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp-C
		126	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	151
		127	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	153
		128	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	m-CF <sub>3</sub> -Phenyl	156
		129	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	i-Propyl	112
		130	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	122
		131	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	140
		132	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	132
		133	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	112
		134	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	155
		135	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	118
		136	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		202
		137	H	n-Pent	CO <sub>2</sub> Et	CH <sub>3</sub>	81
		138	H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	101
		139	H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Cl-Phenyl	108
		140	H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	m-CF <sub>3</sub> -Phenyl	85
		141	H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	147

A 23 725

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
	142	H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	106
	143	H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	m-C1-Phenyl	103
	144	H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	p-C1-Phenyl	108
	145	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	CH <sub>3</sub>	98
	146	Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> -i-Propyl	t-Butyl	183
	147	Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> -i-Propyl	i-Butyl	122
	148	Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> -i-Propyl	i-Propyl	175
	149	Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> -i-Propyl	CH <sub>3</sub>	130
	150	H	H	CO <sub>2</sub> Et	o-C1-Phenyl	137
	151	H	H	CO <sub>2</sub> Et	p-C1-Phenyl	171
	152	H	H	CO <sub>2</sub> Et	m-CF <sub>3</sub> -Phenyl	147
	153	H	H	CO <sub>2</sub> Et	3,5-C1 <sub>2</sub> -Phenyl	189
	154	H	H	CO <sub>2</sub> Et	3,4-C1 <sub>2</sub> -Phenyl	219
	155	H	H	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	145
	156	H	H	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	148
	157	H	H	CO <sub>2</sub> Et	p-NO <sub>2</sub> -Phenyl	240
	158	H	H	CO <sub>2</sub> Et	n-Butyl	79
	159	H	H	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	176
	160	H	H	CO <sub>2</sub> Et	pF-Phenyl	165

Le	A	23	725	Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp°C
				161		H	H	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	137
				162	Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>3</sub>	61
				163	H	H	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	114
				164	H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	o-Cl-Phenyl	112
				165	H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	m-Cl-Phenyl	88
				166	H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	p-Cl-Phenyl	135
				167	H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	106
				168	H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	108
				169	H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	m-CF <sub>3</sub> -Phenyl	122
				170	H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	144
				171	H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CONH <sub>2</sub>	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	111
				172	i-Propyl	H	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	195
				173	i-Propyl	H	CONH <sub>2</sub>	Phenyl	>250	
				174	i-Propyl	H	CONH <sub>2</sub>	Cyclohexyl		208
				175	H	H	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	2,4-Dimethylphenyl	176
				176	H	H	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	142
				177	H	H	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	3,5-Dimethoxyphenyl	157
				178	H	H	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	3,4-Dimethylphenyl	151
				179	H	H	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	3,4-Methylendioxyphenyl	162

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
180		H	H	CO <sub>2</sub> Et	m-Tolyl	137
181		H	H	CO <sub>2</sub> Et	2,6-Dimethylphenyl	109
182		H	H	CO <sub>2</sub> Et	2-OCH <sub>3</sub> -4-CH <sub>3</sub> -Phenyl	132
183		H	H	CO <sub>2</sub> Et	m-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	143
184		H	H	CO <sub>2</sub> Et	2,5-Dimethoxyphenyl	117
185		H	H	CO <sub>2</sub> Et	2,3-Dimethylphenyl	176
186		H	H	CO <sub>2</sub> Et	3,5-Dimethylphenyl	177
187		H	H	CO <sub>2</sub> Et	3,4-Dimethoxyphenyl	165
188		H	CH <sub>3</sub>	COOH	i-Propyl	181
189		H	CH <sub>3</sub>	COOH	o-Tolyl	232
190		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	CH <sub>3</sub>	112
191		CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	i-Propyl	121
192		CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	s-Butyl	92
193		CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	87
194		CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	137
195		CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	Cyclopentyl	113
196		CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	163
197		CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	147
198		CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	108

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
199	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	94	61
200	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	i-Propyl	61	61
201	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	s-Butyl	61	61
202	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	61	61
203	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	101	101
204	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	73	73
205	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	61	61
206	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	Cyclopentyl	74	74
207	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	97	97
208	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	61	61
209	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	A = NHCONCH <sub>3</sub> -Phenyl	48	48
210	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	80	80
211	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	m-Tolyl	65	65
212	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	93	93
213	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	2,3-Dimethylphenyl	99	99
214	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	2-i-Propylphenyl	73	73
215	H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	2,4,5-Trimethylphenyl	98	98

Le A 23 725

Weiterhin wurden hergestellt

 $\text{A} = \text{NHCONHR}^6$ 

Bsp. Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
216	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	160
217	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl	166
218	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n-Butyl	120

5

Herstellung der AusgangsprodukteBeispiel Ia

## 10 2-Isocyanato-3-carboethoxythiophen

Zu 338 ml 20 %iger Phosgenlösung in Toluol (0,68 mol) wurde bei -10°C eine Lösung von 78 g (0,46 mol) 2-Amino-3-carboethoxythiophen in 700 ml Toluol zugetropft. Nach be-15 endetem Zutropfen ließ man innerhalb einer Stunde auf Raumtemperatur kommen und erwärmt dann langsam während einer Stunde bis zum Sieden. Die nun dunkelbraune Lösung wurde noch 2 Stunden unter Rückfluß gekocht, danach das überschüssige Phosgen durch Einleiten eines trockenen 20 Stickstoffs ausgetrieben. Anschließend wurde das Toluol im Vakuum abdestilliert mit dem Rückstand an der Ölpumpe destilliert.

Siedepunkt: 95°C bei 6 Pa

Ausbeute: 61,8 g, 69 % der Theorie

## 25 Ausgangssubstanzen:

K. Gewald, Chem. Ber. 98, 3571-3577 (1965)

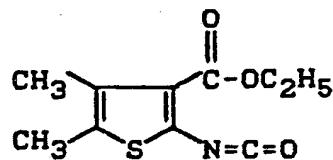
K. Gewald, E. Schinke und H. Böttcher, Chem. Ber. 99, 94-100 (1966).

## 30 Analog erhielt man die Thienylisocyanate der Formel III

Analog wurden erhalten:

35

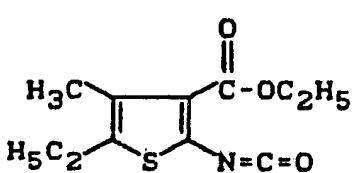
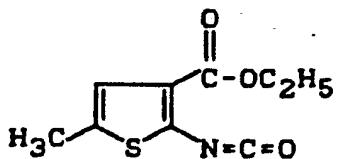
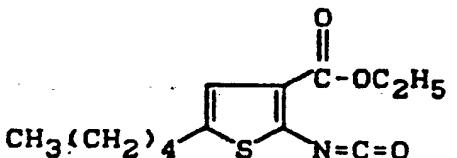
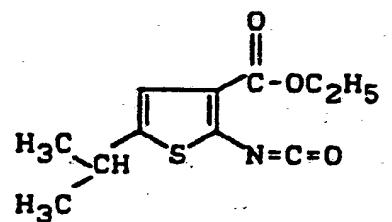
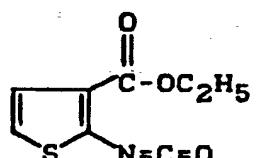
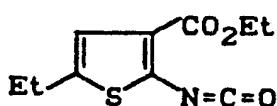
Ib



Schmp.: 38°C

Le A 23 725

5	Ic		Sdp.: 120°C (1 Pa)
10	Id		Sdp.: 101°C (30 Pa)
15	Ie		Schmp.: 90-93°C
20	If		Schmp.: 62-63°C
25			Sdp.: 160°C (30 Pa), IR 2200, 1690 cm <sup>-1</sup> im Kugelrohr destilliert
30	Ih		Sdp.: 142-147°C (5 Pa) IR: 2250, 1690 cm <sup>-1</sup>

II		Sdp.: 103°C (30 Pa) IR: 2250, 1690 cm <sup>-1</sup>
Ij		Sdp.: 88°C (20 Pa) IR 2250, 1700 Schmp.: 45°C
Ik		Sdp.: 125°C (90 Pa) IR 2250, 1710
Il		Sdp.: 96°C (15 Pa) IR 2250, 1710
Im		Sdp.: 75°C (40 Pa)
In		Sdp.: 105°C (20 Pa)

5 Beispiel IIa

2-Amino-3-t-butyloxycarbonyl-4,5-dimethylthiophen

Ansatz: 100 g (0,71 mol) Cyanessigsäure tert.-  
10 butylester  
51,2 g (0,71 mol) Butanon  
23,9 g (0,75 mol) Schwefel  
71 ml Morpholin  
140 ml Ethanol p.A

15

Das Keton wurde in Ethanol gelöst, dann wurden Morpholin und Schwefel zugegeben.

Zu der gelben Suspension wurde Cyanessigsäure-tert.-butylester zugetropft. Anschließend wurde 3 h auf 60°C erwärmt.  
20 Nach Abkühlung wurde das Gemisch auf 1 l Wasser gegossen, 750 ml Ether zugefügt, die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase mit 200 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit 2 x 200 ml NaOH (5 %ig),  
25 200 ml Wasser, 2 x 200 ml 5 %iger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 200 ml Wasser und 200 ml NaHCO<sub>3</sub> gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieben 133,8 g

30 Impfkristalle wurden zum Rohprodukt gegeben, wobei der Kolbeninhalt erstarrte.

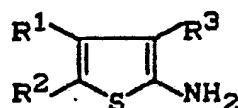
Ausbeute: 50 g = 31 % der Theorie

Fp: 82-85°C

35

Le A 23 725

5 Analog erhält man die Aminothiophene der Formel



10

	Bsp.Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Physik.Daten
15	IIb	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Fp 44°C
	IIc	H	i-Propyl	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	101°C (5 Pascal)
	IId	H	i-Butyl	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
	IIe	H	n-Pentyl	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	152°C (50 Pascal)
20	IIf	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	148°C (250 Pascal)

	Bsp.Nr.	R <sup>1</sup> ~~~~~	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Fp. [°C]
25	IIg	~~~~~	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	COO <sub>2</sub> CH <sub>5</sub>	90
	IIh	~~~~~	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CN	149
	IIi	~~~~~	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	COOCH <sub>3</sub>	112
	IIj	~~~~~	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CN	143
30	IIk	~~~~~	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CONH <sub>2</sub>	185
	IIl	~~~~~	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	105
	IIm	~~~~~	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CN	121
	IIIn	~~~~~	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	CONH <sub>2</sub>	170

35

Le A 23 725

5 Patentansprüche

1. Verwendung von Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I

10



15

in welcher

20

A für die Reste Ia und Ib steht

25



30

$\text{R}^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

35

$\text{R}^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

5       $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für  
einen gegebenenfalls substituierten gesättigten  
oder ungesättigten carbocyclischen oder hetero-  
cylischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine  
Carbonylfunktion tragen kann,

10       $R^3$  für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

15       $R^4$  für Wasserstoff oder Alkyl steht,

20       $R^5$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

25       $R^6$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls sub-  
stituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

30       $R^7$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,

35       $R^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

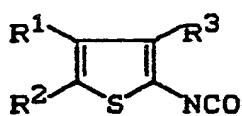
40       $R^9$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht,

45       $R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gege-  
benenfalls substituiertes Aryl steht,

als leistungsfördernde Mittel für Tiere.

## 5 2. Thienylisocyanate der Formel III

10



III

in welcher

15      R<sup>1</sup>      für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

20      R<sup>2</sup>      für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

25      R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

30      R<sup>3</sup>      für die Reste COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

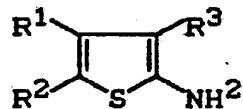
35      R<sup>7</sup>      für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Methyl, Cycloalkyl, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

5       $R^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

10      $R^9$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

15     3. Verfahren zur Herstellung der Thienylisocyanate der Formel III gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man Thienylamine der Formel V

20



V

25

in welcher

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  die in Anspruch 2 angegebene Bedeutung besitzen,

30

mit Phosgen umsetzt.

35

5 4. Thiarylharnstoffe oder -isocharnstoffe der Formel VI



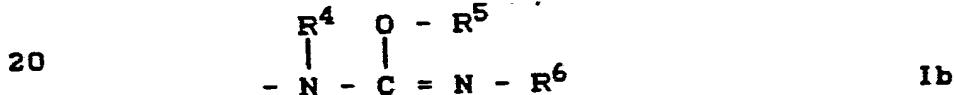
VI

10 in welcher

n für 3, 4, 5 oder 6 steht,

A für die Reste Ia und Ib steht

15



20  $\text{R}^3$  für den Fall, daß n für 3, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>3</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

25  $\text{R}^4$  für Wasserstoff oder Alkyl steht,

30  $\text{R}^5$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

35

5 R<sup>6</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl,  
gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

10 R<sup>7</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls sub-  
stituiertes Aryl steht,

R<sup>8</sup> für Wasserstoff Alkyl oder Cycloalkyl steht,

15 R<sup>9</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht,

20 R<sup>10</sup> für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebe-  
nenfalls substituiertes Aryl steht.

5. Verfahren zur Herstellung der Thienylharnstoffe oder  
-isocharnstoffe der Formel VI

25



VI

30 in welcher

n für 3, 4, oder 6 steht,

35

5        A        für die Reste Ia und Ib steht



10



15        R<sup>3</sup>        für den Fall, daß n für 4, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>3</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

20

R<sup>4</sup>        für Wasserstoff oder Alkyl steht,

25        R<sup>5</sup>        für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

R<sup>6</sup>        für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

30

R<sup>7</sup>        für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

35

5  $R^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht.

R<sup>9</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

10

R<sup>10</sup> für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht, dadurch gekennzeichnet.

15 a) daß man für den Fall, daß A für den Rest Ia steht und R<sup>5</sup> für Wasserstoff steht, Thiarylamine der Formel VII .

20 

VII

in welcher

25

$n$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung haben.

### mit Isocyanaten der Formel VIII

30

$$\text{DCN} = \mathbb{R}^6$$

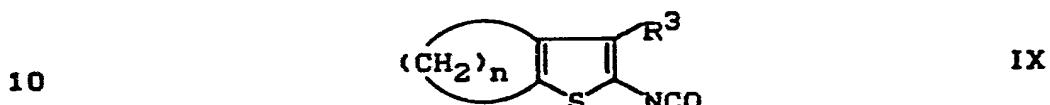
VIII

in welcher

<sup>35</sup> **E<sup>6</sup>** die oben angegebene Bedeutung hat.

umsetzt, oder

5 b) daß man für den Fall, daß A für den Rest Ia steht und R<sup>4</sup> für Wasserstoff steht, Thienyl-isocyanate der Formel IX



### in welcher

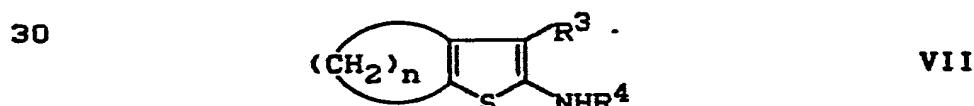
15 n und  $R^3$  die oben angegebene Bedeutung haben,  
mit Aminen der Formel IV



### in welcher

$R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben.

25 umsetzt, oder



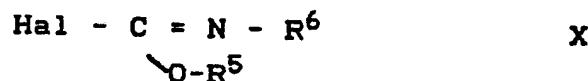
### in welcher

35  $n, R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung haben.

5

mit Imidokohlensäureesterhalogeniden der  
Formel X

10



5

in welcher

$\text{R}^5$  und  $\text{R}^6$  die oben angegebene Bedeutung haben  
und

Hal für Halogen steht,

umsetzt.

0 6. Mittel zur Leistungsförderung von Tieren gekenn-  
zeichnet durch einen Gehalt an Thienylharnstoffen  
oder -isoharnstoffen der Formel I gemäß Anspruch 1.

5 7. Tierfutter, Trinkwasser für Tiere, Zusätze für Tier-  
futter und Trinkwasser für Tiere gekennzeichnet durch  
einen Gehalt an Thienylharnstoffen oder -isoharnstof-  
fen der Formel I gemäß Anspruch 1.

8. Verwendung von Thienylharnstoffen oder -isoharnstof-  
fen der Formel I gemäß Anspruch 1 zur Leistungsför-  
derung von Tieren.

9. Verfahren zur Herstellung von Mitteln zur Leistungs-  
förderung von Tieren, dadurch gekennzeichnet, daß man  
Thienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel I

5        gemäß Anspruch 1 mit Streck- und/oder Verdünnungsmitteln vermischt.

10.      Verfahren zur Herstellung von Tierfutter, Trinkwasser für Tiere oder Zusätze für Tierfutter und Trinkwasser  
10        für Tiere, dadurch gekennzeichnet, daß man Thienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel I gemäß Anspruch 1 mit Futtermitteln oder Trinkwasser und gegebenenfalls weiteren Hilfstoffen vermischt.

15

20

25

30

35



EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betreift Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
Y	DE-A-2 645 613 (AMERICAN CYANAMID) * Ansprüche * ---	1, 4-7	A 23 K 1/16 C 07 D 333/38 C 07 D 333/68 C 07 D 333/78 C 07 D 333/80
Y	US-A-3 989 505 (L.G. NICKELL) * Ansprüche * ---	1, 4, 7	
Y	DE-A-2 510 936 (CHEVRON) * Ansprüche * ---	1, 6	
A	DE-A-2 648 248 (AMERICAN CYANAMID) * Ansprüche * ---	1, 4-7	
A	AT-B- 311 994 (DR. F. SAUTER) * Ansprüche * ---	1, 4	
A	CHEMICAL ABSTRACTS, Band 91, Nr. 1, 2. Juli 1979, Seite 97, Nr. 814x, Columbus, Ohio, US; & BR - A - 78 02 533 (AMERICAN CYANAMID CO.) 19.12.1978 * Zusammenfassung * -----	1, 4-7	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 4) A 23 K 1/00 C 07 D 333/00
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort DEN HAAG	Abschlußdatum der Recherche 25-08-1986	Prüfer CHOULY J.	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmelde datum veröffentlicht worden ist X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze	
		D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	